

成分名	乳酸セチル
英 名	Cetyl Lactate
CAS No.	35274-05-6
収載公定書	薬添規 外原規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/35274-05-6

投与経路	用途
一般外用剤	基剤、軟化剤

1. 単回投与毒性

① LD₅₀

種	性	経路	LD50(mg/kg)	文献
ラット		経口	>10000	²⁾ (Andersen, 1989) ³⁾ (DECOS, 2001)

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

① 経口投与試験, 6週間, 口紅製剤:1 群雌各 15 匹のラットに 7.5 %乳酸セチル、cetyl-(L)-lactate, pH 7.3 の口紅製剤(乳酸セチル 75 mg/kg bw/日)を週 5 日間で 6 週間経口投与した。対照群のラットにはコーン油 1000 mg/kg を投与した。対照群に比して投与群では、血清アルカリフォスファターゼ値及び腎重量が有意に上昇したが、毒性学的な差異は認められなかった。同様に、組織学的所見にも毒性学的な差異は認められなかった。⁴⁾ (Lundberg, 1999) LOAEL(最小有害作用量) は 75 mg/kg b.w./日であった。³⁾ (DECOS, 2001)

② 経皮投与試験, 13 週間, アフターシェーブローション:1 群雄各 15 匹の Sprague-Dawley N(DS)FBR 系ラットを用いた。無処置対照群と投与群を設けた。0.75% 乳酸セチル, pH 7.0-8.0 のアフターシェーブローション⁵⁾(Avon Products, Inc., 1995)を週 5 日間の 13 週間(68 回)経皮投与した。高投与量は 1870mg/kg bw(1.9 mL/kg)であった。投与は背部皮膚を丁寧に剃毛し、被検体を塗布した。一般状態は毎日観察し、体重は毎週測定し、採血は試験 7 及び 13 週目に行った。全例が試験終了期間まで生存した。試験終了後に動物を屠殺した。塗布 4 回目の投与群において、皮膚に一過性で散発的な小さな刺激斑が見られた。投与群の 1 匹に、興奮が塗布 5 週目から試験終了まで観察された。体重増加、尿検査成績、臓器重量、剖検所見及び組織学的検査成績において、対照群と投与群との間に有意な差がなく、また、毒性学的な意味のある所見も認められなかった。²⁾ (Andersen, 1989), ⁴⁾ (Lundberg, 1999)

③ 経皮投与試験, 13 週間, ローションクリーム:1 群雌各 15 匹の Crl:Cobs CD(SD)系ラットに 1 %乳酸セチル, pH 7.3 のローションクリーム⁴⁾(Avon Products, Inc., 1995)を週 5 日間の 13 週間(67 回)経皮投与した。高投与量は 920 mg/kg bwであった。局所投与は背部皮膚を丁寧に剃毛し、被検体を塗布した。一般状態は毎日観察し、体重は毎週測定し、採血は試験 7 及び 13 週目に行った。全例が試験終了期間まで生存した。試験終了後に動物を屠殺した。塗布 7 週目までに投与群において、一過

性で散発的な小さな皮膚刺激が見られた。投与群での体重増加は対照群と同様であった。Hb、MCV 及び WBC は塗布7週目では対照群に比して投与群で増加したが、塗布 13 週目では毒性学的な意味のある差異は認められなかった。WBC 分画では、好中球／リンパ球の比は塗布7と 13 週目で有意に上昇した。13 週目の SGPT 値は有意に低下した。これらの変化は正常値の上限内の変動であることから、毒性学的な意味のある差異ではなかった。尿検査成績は正常範囲内であった。剖検所見にも、投与に関連した変化はなかった。肺重量の絶対値と相対値ともに投与群で有意に増加した。組織学的検査成績には投与に関連した障害は見られなかった。²⁾(Andersen, 1989), ⁴⁾(Lundberg, 1999)

以下、3－5については該当文献なし。

3. 遺伝毒性

4. 癌原性

5. 生殖発生毒性

6. 局所刺激性

6-1 ウサギ

① 乳酸セチルはウサギの皮膚に対して重症な刺激性を示さなかったが、Eyetex assay protocol の試験管内試験では軽度から中等度の刺激性を示した。²⁾(Andersen, 1989), ⁴⁾(Lundberg, 1999), ⁶⁾(Clary et al, 1998), ⁷⁾(Latven et al, 1939)

② 乳酸セチルを 0.5%から 9%まで含む製剤はウサギの皮膚での single insult occlusive patch test (SIOPT: 単回傷害パッチテスト)⁵⁾(Avon Products, Inc., 1995)を SOP⁸⁾(Avon Products, 1987)に従い実施した。製剤の pH(NA, 6.2 -8.0)及び乳酸セチル濃度(0.5 - 9%)の影響は受けなかった。乳酸セチルの安全性における Elder の試験成績⁹⁾(Elder, 1982)は 5-25% 溶液では一次刺激物質に該当しなかった。²⁾(Andersen, 1989)

7 その他の毒性

7-1 感作性

雌モルモット 10 匹を用いた。0.75 %乳酸セチル製剤の皮膚アレルギー性試験は Magnusson-Kligman maximization test 変法にて実施した。その製剤を propylene glycol と 50 % aq. Freund's adjuvant (FCA)の基剤で 1/2 の濃度に調整し、それ(0.375 %乳酸セチル)を 0.05 mL 皮内投与した(誘導期)。その 1 週間後、ワセリンに混和した 0.75 %乳酸セチルを、前に皮内投与した皮膚に塗布した(局所ブスター期)。さらに2週間後、ワセリンに混和した乳酸セチルの 0.75 %あるいは 0.375 %の被検体を密閉パッチ法で皮内投与した皮膚に塗布した(チャレンジ期)。その 48 及び 72 時間後に、投与局所を判定した。0.75 %乳酸セチル製剤は陰性であった。²⁾(Andersen, 1989), ⁹⁾(Elder, 1982)

8 ヒトにおける知見

8-1 皮膚への刺激性

ヒトの皮膚に対して 2.5 – 5%乳酸セチル水溶液は単回塗布投与では僅かな一過性反応を発生させた。²⁾ (Andersen, 1989), ⁹⁾ (Elder, 1982)

8-2 感作性

200 人での repeat-insult patch test (RIPT: 反復傷害パッチテスト)において、5%乳酸セチル水溶液は刺激性及び感作性を示さなかった。¹⁾ (Andersen, 1989), ⁸⁾ (Elder, 1982)

8-3 呼吸器への刺激性

オランダ職業曝露基準専門委員会は、L-乳酸セチルの最小致死量(critical endpoint)は職業暴露に準じて、吸入経路から求めるべきであると考えた。吸入投与での乳酸セチルの閾値は求められていないことから、委員会は職業暴露時における健常人での暴露限界(OEL: occupational exposure limit)を勧告できない。乳酸セチルは上気道に対して刺激性がある。

³⁾ (DECOS, 2001)

引用文献

- 1) 日本医薬品添加物協会. 乳酸セチル In: 医薬品添加物事典 2005, 日本医薬品添加物協会編, 株式会社薬事日報社, 203 頁, 2005.
- 2) Andersen FA. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and TEA-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int Toxicol 1998;17 suppl 1: 1-241, (pages: 74-77).
- 3) DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of The Netherlands). Lactate esters: Health-based recommended occupational exposure limit. No. 2001/04OSH, The Hague, 6 December 2001, Executive summary page15-20. (accessed Nov. 2005: www.gr.nl/pdf.php?ID=271&p=1)
- 4) Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Halsa 1999; 9: 1-21. (accessed Nov. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)
- 5) Avon Products, Inc. 1995. Summary of data on Cetyl Lactate 100% that includes acute oral, short-term oral subchronic dermal, single skin, contact allergy, Draize eye, and in vitro ocular irritation tests. Unpublished data submitted to CTFA (95-AHA-33). 99 pp.*, In: Andersen FA. Safety assessment of cosmetic ingredients: Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and tea-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int J Toxicol 1998; 17 (suppl 1): 1 - 241, (page 84-85).
- 6) Clary JJ, Feron VJ, van Velthuisen JA. Safety assessment of lactate esters. Regul Toxicol

Pharmacol 1998;27:88–97. In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Halsa 1999; 9: 1–21. (accessed Nov. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)

- 7) Latven AR, Molitor H. Comparison of the toxic, hypnotic and irritating properties of eight organic solvents. J Pharm Exp Ther 1939;65:89–94. In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Halsa 1999; 9: 1–21. page 7 (accessed Nov. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)
- 8) Avon Products, Inc. 1987. Standard operating procedures for the conduct of a nonclinical laboratory study, Avon primary skin irritation–single occlusive patch. Unpublished data submitted by CTFA (95–AHA–55).4 pp.*. In: Andersen FA. Safety assessment of cosmetic ingredients: Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and tea–lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int J Toxicol 1998; 17 (suppl 1): 1– 241, (page 95).
- 9) Elder, R. L., ed. 1982. Final report on the safety assessment of Cetyl Lactate and Myristyl Lactate. J Am. Coll. Toxicol. 1: 97–107. In: Andersen FA. Safety assessment of cosmetic ingredients: Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and tea–lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int J Toxicol 1998; 17 (suppl 1): 1 – 241, (page 182).